

Untersuchungen über die Beeinflussung
des pH-Wertes der Haut und der Keimzahl
von Staphylokokken und Propionibakterien
an der Stirn unter Waschung
mit Seifen und Syndets

Michael Kober



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554616_0087

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Dr.h.c. O. Braun-Falco

Untersuchungen über die Beeinflussung des pH-Wertes der Haut und
der Keimzahl von Staphylokokken und Propionibakterien
an der Stirn
unter Waschung mit Seifen und Syndets.

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Michael Kober

aus
München

Jahr
1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: .. Prof. Dr. Braun - Falco

.....

Mitberichterstatter: .. Prof. Dr. Schierz

.....

Betreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: .. Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: .. 16. Dezember 1986

MEINEN ELTERN

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

=====

	Seite
1. EINLEITUNG	1
1.1. Allgemeines	1
1.2. Fragestellung und Ziel der Arbeit sowie bisher in diesem Zusammenhang eingesetzte Methoden	1
2. MATERIAL UND METHODEN	3
2.1. Allgemeiner Versuchsplan	3
2.2. pH-Meßgeräte und Methodik der pH-Wert-Ermittlung	5
2.3. Anzüchtung, Quantifizierung und Differenzierung der Bakterien	6
2.4. Mathematisch - statistische Methoden	7
3. ERGEBNISSE	9
3.1. pH - Messung	9
3.1.1. Vergleich der Ausgangswerte der Probandengruppen	9
3.1.2. Vergleich der Werte in den Waschphasen	10
3.1.3. Vergleich der 4-Stunden-Meßwerte nach Seifen- bzw. Syndetbehandlung	12
3.2. Bakterien	15
3.2.1 Ergebnis der Keimzahlbestimmung bei Einfach- und bei Mehrfachwaschungen	15
3.2.2. Vergleich der Keimzahlen in den Waschphasen	15
3.2.2.1. Koagulase negative Staphylokokken	15
3.2.2.2. Propionibakterien	18
3.3. Zusammenhänge zwischen pH-Wert und Bakterienpopulationen	21

4.	DISKUSSION	23
5.	ZUSAMMENFASSUNG	28
6.	LITERATURVERZEICHNIS	29
7.	LEBENS LAUF	37

1. EINLEITUNG

1.1. Allgemeines

Die Vielfalt der heute angebotenen Hautwaschmittel kann grundsätzlich in zwei Gruppen unterteilt werden. Einerseits Seifen, die in der Hauptsache Natrium- bzw. Kaliumsalze von Fettsäuren enthalten, auf der anderen Seite synthetische Detergentien, die der Gruppe der anionaktiven Kolloidelektrolyte zugeordnet werden (Stüttgen 1965). Die beiden Gruppen unterscheiden sich nicht nur in der Zusammensetzung, sondern in der Regel insbesondere auch durch ihren pH-Wert, der bei den Seifen grundsätzlich im Alkalischen liegt (Greither 1961, Plüss 1953), während er bei den Syndets meistens im sauren Bereich eingestellt wird (Pösl 1966).

Eine Vielzahl von Untersuchungen hat in der Vergangenheit versucht, den Einfluß von Seifen (Schneider 1958, Stüttgen 1981) und Syndets (Keining 1959, Burckhardt 1964, Tronnier 1967) auf den pH-Wert der Haut und auf die Bakterienflora der Hautoberfläche (Holt 1971, Hartmann 1979) abzuklären.

1.2. Fragestellung und Ziel der Arbeit sowie bisher in diesem Zusammenhang eingesetzte Methoden

Da bisher keine eindeutige Charakterisierung des Einflusses von Seifen bzw. Syndets auf den pH-Wert und die Bakterienflora der Haut getroffen werden konnte, soll dieser Frage nochmals nachgegangen werden, und zwar mit den bestmöglichen Methoden, die heute zur Verfügung stehen. Bisherige Untersuchungen betrachteten die Wechselwirkung von Seifen und Syndets, den pH-Wert der Haut und der Keimzahl auf derselben unter Teilaspekten (Arnold 1942, Athanassion 1964, Röckl 1977).

Mit der vorliegenden Arbeit nun soll versucht werden, die Wirkung von Seifen und Syndets auf den Haut-pH und gleichzeitig auf die Anzahl der Bakterien auf der Haut im Zusammenhang darzustellen.

Als Leitsubstanz für Syndets wurde das im sauren Milieu eingestellte SEBAMED-flüssig und für Seifen die in zahlreichen früheren Untersuchungen (Thianprasit 1963, Burkhardt 1964, Pösl/Schirren 1966) verwendete LUX-Seife gewählt. Im Gegensatz zu vorangegangenen Untersuchungen (Pösl 1966, Tronnier 1985), wurden hier beide Waschmethoden über einen längeren Zeitraum an derselben Versuchsperson verglichen. Von allen in der Literatur beschriebenen pH-Meßmethoden (erinnert sei insbesondere an die Gaskettenmessung mit der Wasserstoff- resp. Chinhydronelektrode, Schade und Marchionini 1928) hat sich die von Ingold (1951) entwickelte Glaselektrode durchgesetzt (Schirren 1953, Schauwecker 1955, Pecker 1972), die auch hier eingesetzt wurde.

Unter den Methoden zur Bestimmung der Bakterienzahl auf der Haut kann die von Williamson (1965) entwickelte Detergens-Waschmethode heute als Standardmethode gelten, wie ihre verbreitete Anwendung (Holt 1971, Marples 1971, Hartmann 1979, Summerville 1973) belegt. Hierbei wird ein mit Waschflüssigkeit gefüllter Glaszylinder auf die Haut aufgesetzt. Mit einem Spatel werden die Bakterien von der Hautoberfläche über einen definierten Zeitraum mechanisch gelöst und in eine Waschflüssigkeit aufgenommen. Die Keimzählung erfolgt durch Ausplattieren dieser Suspension auf geeigneten Nährböden. Von Aly (1978) ist darauf aufmerksam gemacht worden, daß diese Methode speziell für die quantitative Erfassung der anaeroben Hautkeime ungeeignet sei. Evans (1950), Röckl (1977) und Summerville (1973) erklären die Problematik der Erfassung der Anaerobier mit deren Lokalisation in tieferen Hautschichten. Im folgenden soll deshalb versucht werden abzuklären, inwieweit insbesondere zur Erfassung der Propionibakterien die von Williamson 1965 entwickelte Methode auch für die vorliegende Arbeit angewendet werden kann.

An zehn hautgesunden Probanden soll, zusätzlich zu der regelmäßigen Bestimmung des pH, quantitativ ermittelt werden, wie sich koagulasenegative Staphylokokken im aeroben und Propionibakterien im anaeroben Bereich als besonders relevante Komponenten der Hautflora (Evans 1950, Röckl 1977) während der jeweils vierwöchigen Behandlung mit LUX-Seife respektive mit SEBAMED-flüssig verhalten.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Allgemeiner Versuchsplan

An sämtlichen Versuchen nahmen fünf männliche und fünf weibliche gesunde Probanden teil. Die Probanden, die insbesondere an der Stirn keinerlei pathologische Veränderung aufwiesen, hatten das Durchschnittsalter von 28 Jahren, wobei der jüngste Proband 21 Jahre und der älteste 38 Jahre alt waren. Sie wurden, unabhängig von Alter, Geschlecht und Hauttyp in zwei Gruppen aufgeteilt, die jeweils zunächst Seife oder Syndet verwendeten, als Seife wurden das "LUX" Seifenstück der Fa.Lever-Sunlight, Hamburg, als Syndet "SEBAMED-flüssig Waschemulsion" der Fa. Sebapharma, Bopard, verwendet. Für die verwendeten Waschmittel wurde vor Versuchsbeginn bei der LUX-Seife ein pH von 9.8 und bei SEBAMED-flüssig ein pH von 5.59 mit den weiter unten angegebenen Methoden ermittelt.

	!				Waschphase I				!				Waschphase II				!

Tage:	1	2	3	!	10	17	24	31	!	38	45	52	59	!			
				!					!					!			
Wochen:				!	1	2	3	4	!	5	6	7	8	!			
				!					!					!			

pH-Messung:	x	x	x	!	x	x	x	x	!	x	x	x	x	!			
				!					!					!			
Bakterien-	x		x	!	x	x	x	x	!	x	x	x	x	!			
zählung				!					!					!			
				!					!					!			
"Gruppe LUX"				!	Lux	Lux	Lux	Lux	!	Seba	Seba	Seba	Seba	!			
				!					!					!			
"Gruppe SEBAMED"				!	Seba	Seba	Seba	Seba	!	Lux	Lux	Lux	Lux	!			
				!					!					!			

Tabelle 1: Versuchsablauf

Die zeitliche Abfolge der pH-Messungen und Bakterienzählungen auf der Haut wird im einzelnen in Tabelle 1 wiedergegeben. Nach den ersten drei Tagen der Messungen ohne Waschmittelbeeinflussung begannen Waschphase I und Waschphase II von jeweils 4 Wochen Dauer. Im Anschluß an die Messungen während der ersten drei Tage wuschen sich die Probanden 4 Wochen lang zuerst mit LUX-Seife und dann mit SEBAMED-flüssig die Stirn morgens und abends jeweils 2 Minuten, respektive vice versa (Cross-over-Design). Im vorliegenden Fall wuschen sich die Probanden 1 bis 5 in der Waschphase I mit LUX-Seife und in der Waschphase II mit SEBAMED-flüssig. Die Probanden 6 bis 10 begannen mit SEBAMED-flüssig und wuschen nach 4 Wochen mit LUX-Seife weiter. Die erste Gruppe wird im folgenden Gruppe LUX, die zweite wird Gruppe SEBAMED genannt. Wie aus Tabelle 1 im Einzelnen zu ersehen, wurden im exakten 7-Tage-Rhythmus die Probanden sowohl auf den pH-Wert als auch auf die Keimzahl hin an der Stirn untersucht.

Eine Waschung der Hautoberfläche mit Seifen kann grundsätzlich nicht nur langfristig, sondern darüberhinaus - über mehrere Stunden - auch kurzfristig eine erhebliche Veränderung des Haut-pH-Wertes hervorrufen (Pösl 1966, Stüttgen et al. 1981). Um diese langfristigen Auswirkungen der Seifen - bzw. Syndetwaschungen bestmöglich erfassen zu können, wurden die regelmäßigen Messungen stets etwa in der Mitte jeden zweiten Applikationsintervalls vorgenommen, nämlich am Nachmittag. Um darüberhinaus auch die kurzfristigen Veränderungen des Haut-pH-Wertes erfassen zu können, wurde einmalig in der zweiten Waschperiode von jedem Probanden der pH-Wert an der Stirn unmittelbar vor und nach Waschung sowie in den folgenden vier Stunden alle 30 Minuten ermittelt.

Angeichts der eingangs erwähnten und besonders von Aly (1978) herausgestellten Problematik der Erfassung anaerober Hautkeime mittels der Scrub-Waschmethode von Williamson (1965), wurde am ersten Tag dem Vorschlag von Aly (1978) folgend unmittelbar hintereinander fünfmal die Detergens-Waschmethode an demselben Hautareal (im folgenden Fünffachwaschung genannt) angewandt. Anhand der gewonnenen Daten sollte geklärt werden, inwieweit für den weiteren Versuchsablauf die einmalige Anwendung der Detergens-Waschmethode als ausreichend erachtet werden könnte.

2.2. pH-Meßgeräte und Methodik der pH-Wert-Ermittlung

Zur Ermittlung der pH-Werte selbst wurde das Präzisions- pH-mV-Meter "pH 521" der Fa. WTW (Wissenschaftlich-technische Werkstätten GmbH, Weilheim) gewählt und zwar in Verbindung mit der Glaselektrode 403-S7 (Einstabmeßkette für Oberflächenmessungen) der Fa. Ingold, Frankfurt a. Main. Die Verbindung beider Geräteteile erfolgte mittels des Steckkopfverbindungskabels Typ AS7 derselben Firma. Die Meßanordnung wurde vor Versuchsbeginn auf ihre Genauigkeit hin mit den gebrauchsfertigen Pufferlösungen pH 4.00, 4.66, 5.00, 6.00, 6.88 und 7.00 der Fa. Merck, Darmstadt, nach Einstellung und Eichung mehrfach überprüft. Dabei ergab sich eine Genauigkeit von mindestens 0.02 pH-Einheiten über den relevanten Meßbereich.

Während des gesamten Versuchs wurde der pH-Wert folgendermaßen ermittelt:

1. Vor jeder Messung wurde die Glaselektrode zur Nullpunkteichung in die Pufferlösung pH 7.00 getaucht, und nach stabiler Anzeige das pH-Meter auf den Wert und die Temperatur der Pufferlösung justiert. Die anschließende Steilheitseichung erfolgte nach Abspülen der Meßkette mit bidestilliertem Wasser (Kordatzki 1952, Schmid 1952, Lotmar 1958) durch Eintauchen in die Pufferlösung pH 4.00 und Einstellen der Steilheit am pH-Meter. Für die Oberflächenmessung auf der Haut wurde zur Temperaturkompensation eine Einstellung von 25 Grad Celsius (Arbenz 1952) gewählt.

2. Die Messungen wurden grundsätzlich an dem zu untersuchenden Hautareal dreimal durchgeführt, um eventuelle Schwankungen auch an dicht beieinanderliegenden Bereichen auszugleichen. Dazu wurde die Elektrode nach Spülung in bidestilliertem Wasser abgeschüttelt und mit sanftem Druck zentral über der Nasenwurzel auf der Stirn aufgesetzt (Anderson 1951, Arbenz 1952). Abgelesen wurde die Anzeige nach Erreichen eines stabilen Wertes, spätestens jedoch nach 1 Minute.

2.3. Anzüchtung, Quantifizierung und Differenzierung der Bakterien

Die Bakterien wurden stets nach der Methode von Williamson (1965) auf folgende Weise von der Oberfläche des zu untersuchenden Hautareals gewonnen:

- 1) Ein beidseitig offener steriler Glaszylinder ($d = 2,2 \text{ cm}$) wird auf die zu untersuchende Hautfläche ($f = 3,8 \text{ qcm}$) aufgesetzt und während des gesamten Waschvorgangs angeedrückt.
- 2) 1 ml der Waschlösung - 0,1 % Triton X-100 der Firma Rohm und Haas , Frankfurt a.Main, in 0,075 M Phosphatpuffer, pH 7,9 - wird in den Zylinder pipettiert, und an der Hautoberfläche, innerhalb des Glaszylinders, wird 1 Minute lang mit einem sterilen Plastikspatel bei mäßigem Druck geschabt.
- 3) Anschließend wird diese Waschflüssigkeit mit einer Pipette aus dem Glas-zylinder aufgenommen, und durch einen weiteren ml frischer Waschlösung ersetzt. Das Schaben wird 1 Min. lang wiederholt.
- 4) Die beiden Waschflüssigkeiten werden dann zu 2 ml vereinigt, wovon 0,1 ml in Verdünnungsreihen mit je 0,9 ml Lösung - 0.05 % Triton X-100 in 0,0375 M Phosphatpuffer, pH 7,9 - verdünnt wird.

Aus diesen Verdünnungsreihen wurden dann für die aeroben Keime die Konzentrationen von 1 bis 0.00001 auf dem Columbia-Agar der Fa.Becton-Dickinson, Heidelberg, ausplattiert (Drews 1983), der nach der Vorschrift des Herstellers mit 5 % defibriniertem Schafblut versetzt war. Sie wurden dann 48 Stunden bei 37 Grad Celsius bebrütet.

Für die anaeroben Keime wurden Konzentrationen von 1 bis 0.000000001 auf den Trypticase-Soy-Agar (Becton-Dickinson, Heidelberg) aufgebracht und in GasPak-Anaerobiertöpfen mit Wasserstoff- und Kohlendioxyd-Entwicklerkits derselben Firma sieben Tage lang bei 37 Grad Celsius bebrütet.

Nach dem Bebrüten wurden die relevanten Bakterienkolonien auf den Petrischalen quantitativ registriert und repräsentative Keime subkultiviert und differenziert. Die Identifizierung von unter aeroben Bedingungen wachsenden Bakterien als koagulasenegative Staphylokokken gründete sich auf die folgenden Kriterien:

- 1) Nachweis grampositiver Kokken in Haufenlagerung am gramgefärbten Ausstrichpräparat (Drewns 1983)
- 2) Ausschluß der Koagulasebildung im Objektträgerverfahren (Kaninchenserum der Fa. Becton-Dickinson, Heidelberg)
- 3) Nachweis entsprechender biochemischer Leistungen mit dem API-STAPH System der Fa. bioMerieux, Nürtingen, (Kloos, Schleifer 1975).

Unter den anaeroben Keimen wurden die Propionibakterien - gegebenenfalls unter zu Hilfenahme des Grampräparates - mittels des API 20A Systems der Fa.bioMerieux (Nord et al. 1974, Essers, Haralambie 1977) als solche charakterisiert.

2.4. Mathematisch - statistische Methoden

Aufarbeitung der erhaltenen Meßwerte:

Da der pH-Wert als der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration definiert ist, mussten die pH-Werte für die weiteren Berechnungen zur Bildung der jeweiligen Mittelwerte in der delogarithmierten Form verwendet werden. Zur besseren Übersichtlichkeit wurden die gemittelten Wasserstoffionenkonzentrationen wieder logarithmisch ausgedrückt. Die Anzahl der von den Nährböden ausgezählten Bakterienkolonien wurde in Keime pro Quadratzentimeter umgerechnet und anschließend logarithmiert, um übersichtlichere Ergebnisse zu erhalten.

Die Untersuchung der einzelnen Meßdaten erfolgte mit statistischen Standardmethoden nach Immich (1974). Im einzelnen kamen folgende Methoden zur Anwendung:

- Wilcoxon-Test für gepaarte Meßwerte
- Wilcoxon-Test für den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben
- Berechnung des Bravais-Pearsonschen Korrelationskoeffizienten

Die für die einzelnen Tests charakteristischen Kenndaten wurden den Wissenschaftlichen Tabellen der Fa. Geigy, Basel, entnommen.

Um den Prozentsatz der bei einem Waschvorgang entfernten Bakterien berechnen zu können, wurde bei der Fünfachwaschung die bei jeder Waschung entfernte Bakterienzahl graphisch aufgetragen, mittels der linearen Regression (Immich 1974) eine Ausgleichsgerade durch diese fünf Punkte berechnet und eingezeichnet. Anhand der Steigung dieser Geraden ließ sich der durchschnittliche Prozentsatz der von Waschung zu Waschung von der Hautoberfläche entfernten Keime errechnen.

3. ERGEBNISSE

3.1. pH - Messung

3.1.1. Vergleich der Ausgangswerte der Probandengruppen

Um die Eingangsvoraussetzungen der Probandengruppen vergleichen zu können, wurde am Anfang der Untersuchungen an drei aufeinanderfolgenden Tagen der pH-Wert an der Stirn gemessen. In Tabelle 2 sind die Mittelwerte der einzelnen Probanden sowie der Probandengruppen dargestellt:

Vergleich pH-Werte - initial -

Gruppe LUX:

Proband	1	2	3	4	5	Mittel	Mittel gesamt
1.Tag	4.75	4.81	4.59	5.26	4.62	4.75	
2.Tag	4.49	4.97	5.53	5.29	4.52	4.79	
3.Tag	4.49	4.70	5.40	5.51	5.09	4.87	4.80
							=====

Gruppe SEBAMED:

Proband	6	7	8	9	10		
1.Tag	4.95	4.65	4.80	4.48	5.57	4.77	
2.Tag	4.81	4.51	5.05	4.53	5.56	4.76	
3.Tag	5.34	4.77	5.13	4.48	5.63	4.89	4.80
							=====

Tabelle 2: Initiale pH-Werte

Bei beiden Probandengruppen zeigte sich ein einheitlicher initialer pH-Wert.

3.1.2. Vergleich der Werte in den Waschphasen

Wie aus der Abb.1 ersichtlich, war bei allen Probanden der Gruppe LUX ein Anstieg des pH-Werts in der 1. Waschphase zu verzeichnen. Dieser Erhöhung folgte ein erheblicher Abfall des pH-Werts in der zweiten Waschperiode mit SEBAMED-flüssig.

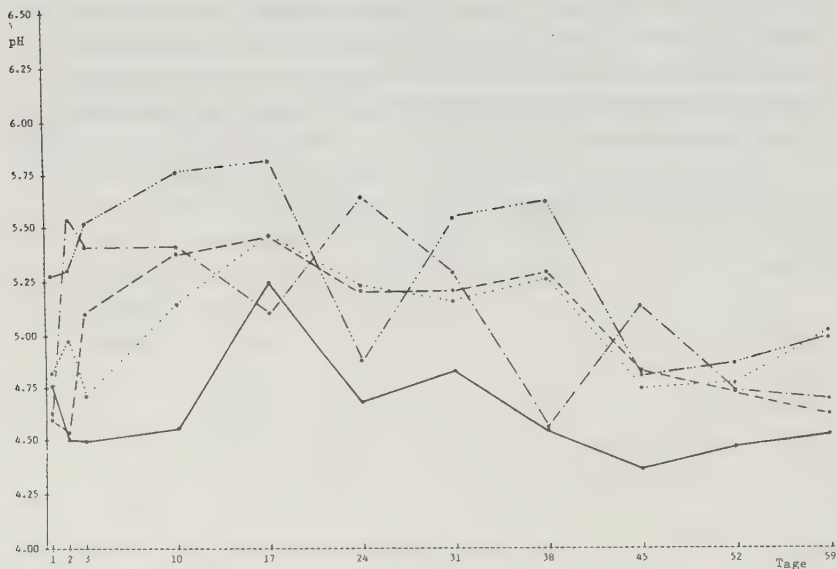


Abb.1 : Entwicklung der pH-Werte bei den einzelnen Probanden in der Gruppe LUX (jede Kurve steht für einen Probanden).

Einem relativ unveränderten pH-Wert während der ersten Waschperiode folgte bei der Gruppe SEBAMED in der zweiten Periode ein mäßiger Anstieg des pH-Werts unter Waschung mit der LUX-Seife (Abb.2).

Wesentlich besser als aus den Einzelkurven kann der Vergleich der beiden Gruppen aus Abb.3 gezogen werden. Die beiden Linien resultieren aus den Mittelwerten der jeweiligen Probandengruppe.

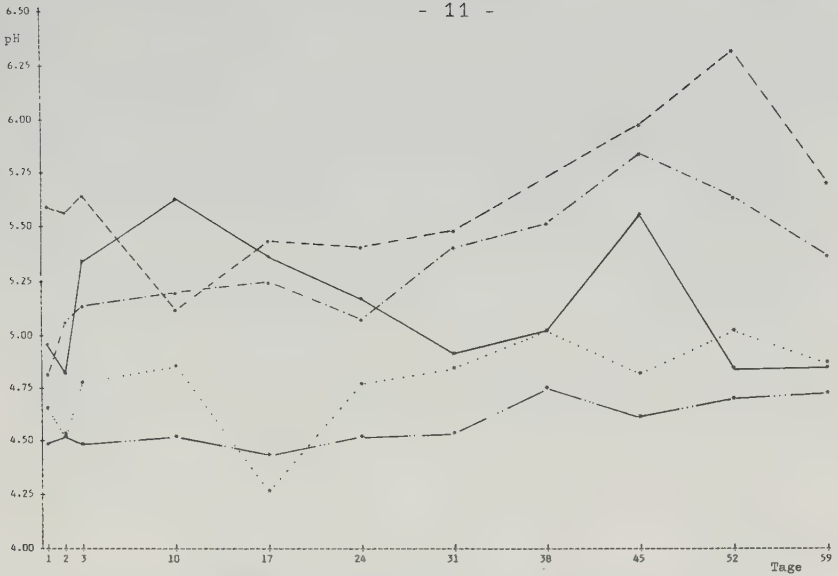


Abb.2 : Entwicklung der pH-Werte bei den einzelnen Probanden der Gruppe SEBAMED (jede Kurve steht für einen Probanden).

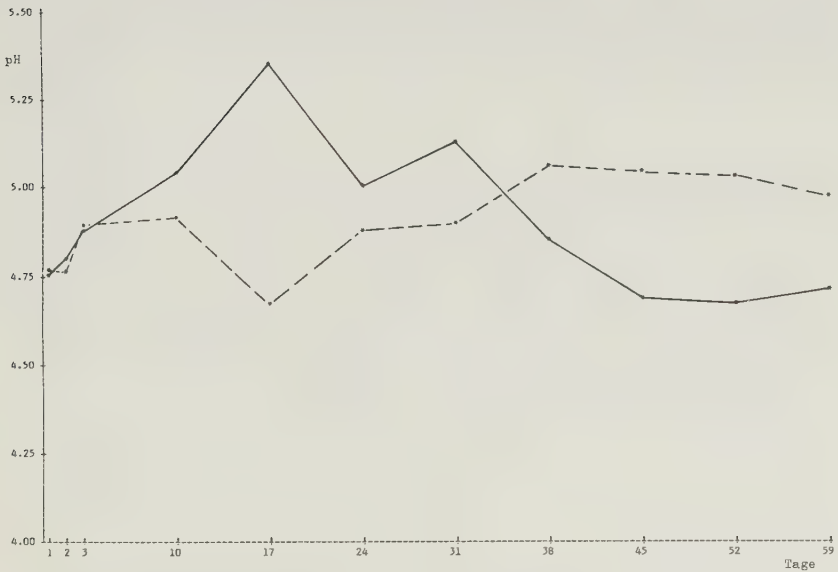


Abb.3 :Entwicklung der mittleren pH-Werte in der Gruppe LUX(—) und in der Gruppe SEBAMED (- - -)

Mit dem Wilcoxon-Test ließ sich der in Abb.3 zu erkennende Trend statistisch absichern. Vergleicht man die Werte der Probanden in der Phase der LUX-Waschung ($n=10$) mit denen in der Phase der SEBAMED-Waschungen, so liegt der pH-Wert bei Waschung mit LUX-Seife merklich höher ($P < 0.01$).

Der mittlere pH-Wert aller Probanden während der Phase der LUX-Waschungen lag um 0.31 pH-Einheiten höher als während der Phase der SEBAMED-Waschungen.

Vergleicht man nun die korrespondierenden Wochen aller Probanden miteinander, d.h. zum Beispiel 1.Woche unter LUX-Seife mit 1.Woche unter SEBAMED-flüssig des ersten bis zehnten Probanden, so zeigt sich in der 2.Woche eine erhebliche Verschiebung des pH-Werts ins Alkalische unter LUX-Seife ($P < 0.01$), die sich auch in der 3. und 4. Woche weiter zu erkennen war ($P = 0.02$).

Abschließend wurden in jeder Gruppe die korrespondierenden Wochen der Waschphasen der einzelnen Probanden miteinander verglichen (z.B.: Proband 1: 1.Woche LUX-Seife mit 1.Woche SEBAMED-flüssig, 2.Woche mit 2.Woche u.s.w.), wobei sich mit Deutlichkeit für beide Gruppen jeweils das oben genannte Ergebnis noch einmal bestätigte ($P = 0.01$).

3.1.3. Vergleich der 4-Stunden-Messwerte nach Seifen- bzw. Syndetbehandlung

Die pH-Werte bei dieser Meßreihe wurden direkt vor und direkt nach Behandlung mit dem jeweiligen Waschmittel gewonnen. In den folgenden 4 Stunden wurde die Regeneration des Haut pH-Wertes an der betroffenen Stelle alle 30 Minuten registriert.

Diese Messung fiel bei allen Probanden in die zweite Waschperiode. Bei der sich demnach mit SEBAMED-flüssig waschenden Gruppe LUX wurde nach einem sofortigen mäßigen Anstieg der Ausgangs-pH-Wert nach ca. 2 Stunden wieder erreicht (Abb.4).

Bei der Gegengruppe wurde der Ausgangswert nach einem sofortigen und wesentlich stärkeren Anstieg ebenfalls nach ca. 2 Stunden erreicht (Abb.5).

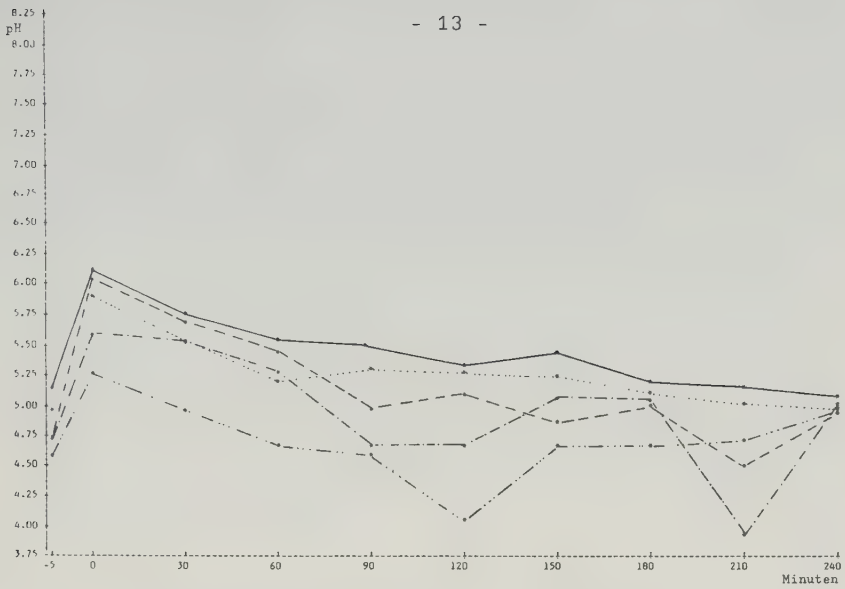


Abb.4 : Kurzzeitige pH-Entwicklung nach Anwendung von SEBAMED-flüssig (jede Kurve steht für einen Probanden).

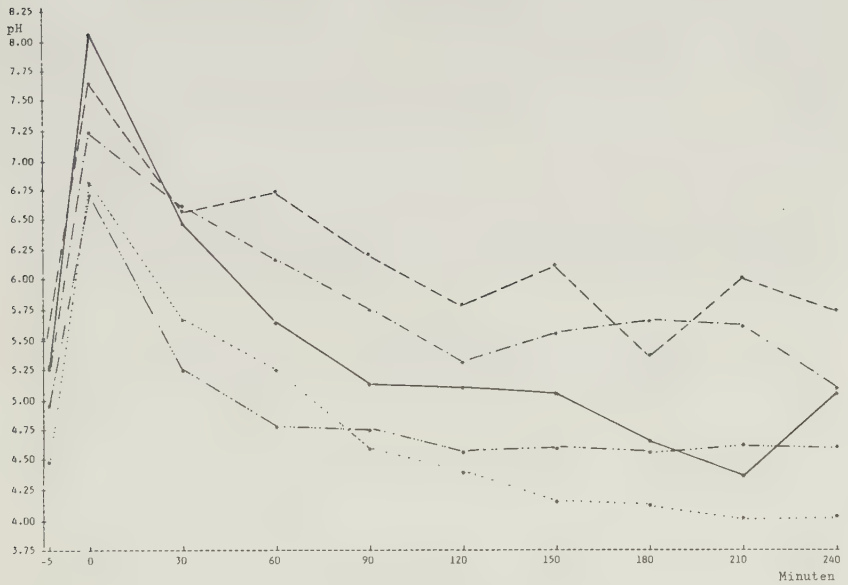


Abb.5 : Kurzzeitige pH-Entwicklung nach Anwendung von LUX-Seife (jede Kurve steht für einen Probanden).

Beim Vergleich der beiden Probandengruppen (Abb.6) wurde grundsätzlich durch die Waschung mit LUX-Seife/SEBAMED-flüssig eine Erhöhung des PH-Wertes festgestellt, jedoch war bei der Gruppe LUX der Anstieg, wie der Wilcoxon-Test für den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben zeigte, wesentlich deutlicher ($P = 0.01$).

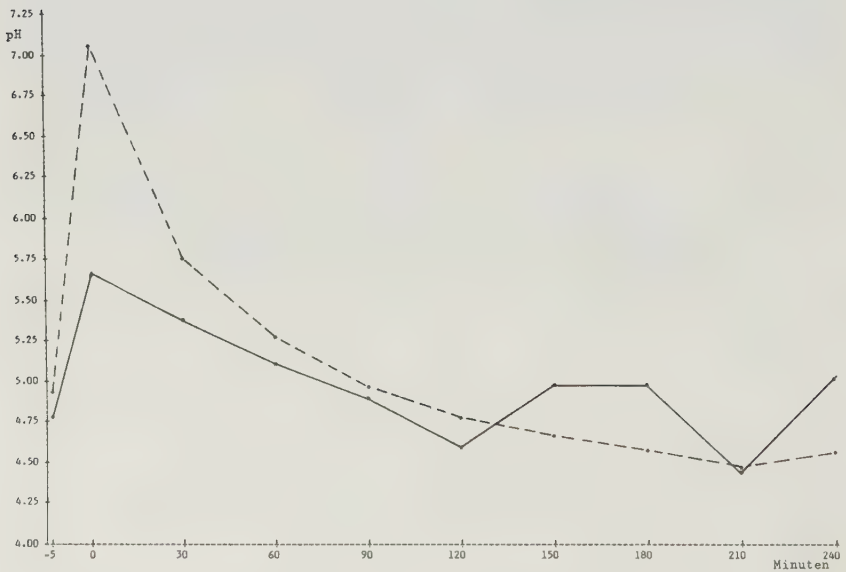


Abb.6 : Kurzzeitige Entwicklung des mittleren pH-Wertes nach Anwendung von LUX-Seife (- - -) und SEBAMED-flüssig (—)

3.2. Bakterien

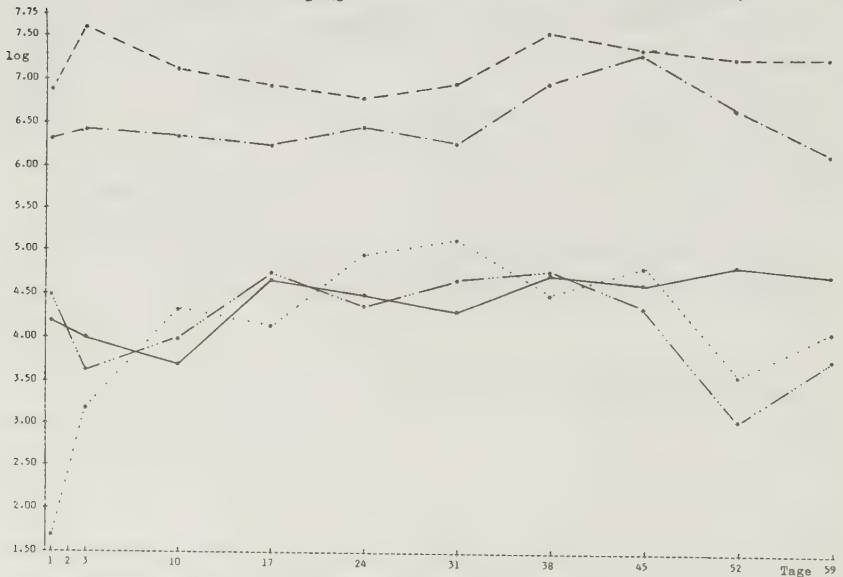
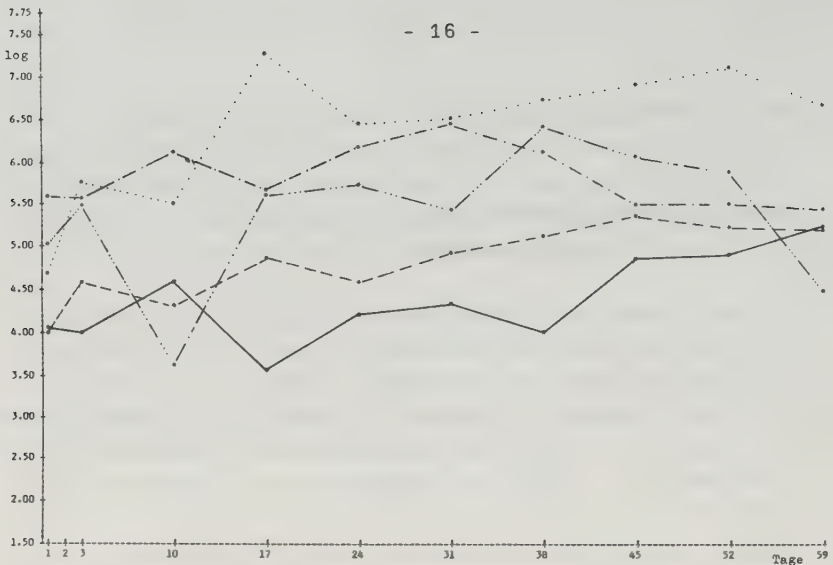
3.2.1 Ergebnis der Keimzahlbestimmung bei Einfach- und bei Mehrfachwaschungen

Bei der initialen Fünffachwaschung wurde die Steigung der Ausgleichsgeraden der logarithmierten Keimzahlen der einzelnen Waschungen und daraus die pro Waschung in Prozent entfernte Anzahl von Keimen berechnet. Im Durchschnitt konnten 58.9 % (Standardabweichung = $\pm 16,2$ %) der aeroben Keime und 37.2 % (Standardabweichung = $\pm 16,4$ %) der anaeroben Keime als "entfernt pro Waschung" errechnet werden.

3.2.2. Vergleich der Werte in den Waschphasen

3.2.2.1. Koagulasenegative Staphylokokken

In der Abb. 7 für die Gruppe LUX und Abb. 8 für die Gruppe SEBAMED sind die Ausgangswerte und die sich in den 8 Wochen ergebenden Keimzahlen der koagulasenegativen Staphylokokken pro qcm Hautoberfläche an der Stirn in logarithmierter Form dargestellt.



In Abb.9 sind zusammenfassend die Mittelwerte in den beiden Gruppen LUX und SEBAMED aufgetragen.

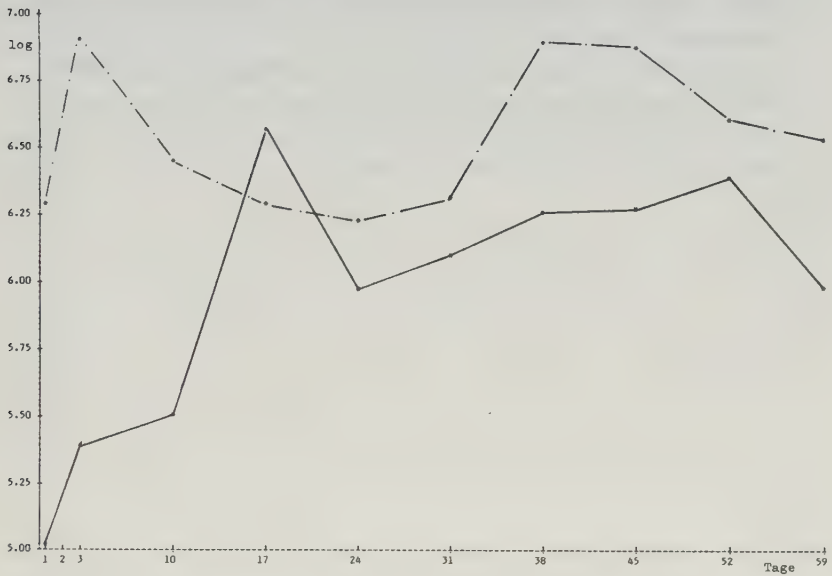


Abb.9 : Entwicklung der Mittelwerte der Anzahl koagulasenegativer Staphylokokken pro qcm bei konsekutiver Waschung mit LUX-Seife und SEBAMED-flüssig (—) respektive vice versa(- -).

Obwohl sich die Keimzahlen unter den Waschungen durchaus etwas verändern, läßt sich kein richtungsweisender Trend erkennen. Im Wesentlichen ist einzig und allein auffällig, daß bei initialer Waschung mit SEBAMED-flüssig in einer sich daran anschließenden LUX-Waschperiode vermehrt koagulasenegative Staphylokokken anfinden ($P = 0.05$).

3.2.2.2. Propionibakterien

Unter den drei auf der Haut vorkommenden Propionibakterienspezies wurden fast ausschließlich *Propionibacterium acnes* und *granulosum* angetroffen.

In der Abb.10 für die Gruppe LUX und Abb.11 für die Gruppe SEBAMED sind die Ausgangswerte und die sich in den 8 Wochen ergebenden Keimzahlen der Propionibakterien pro qcm Hautoberfläche an der Stirn in logarithmierter Form dargestellt.

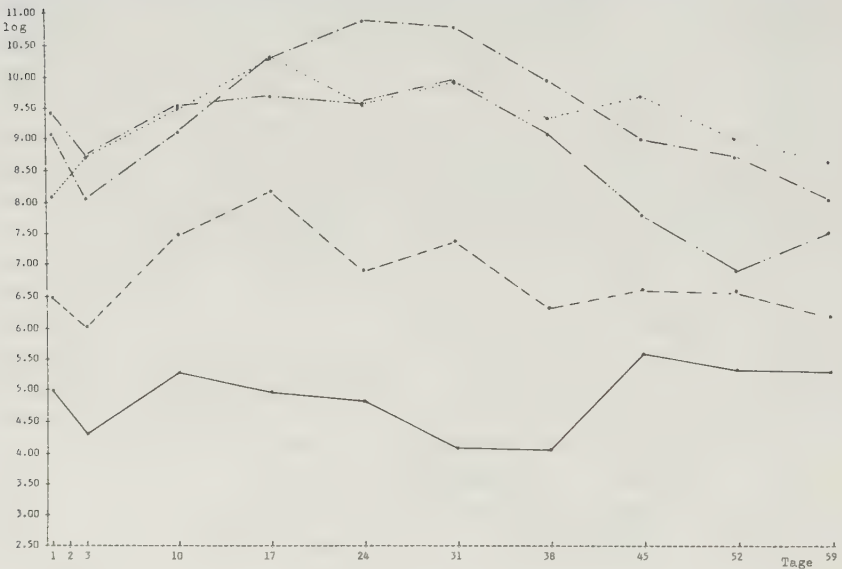


Abb.10 : Entwicklung der Anzahl von Propionibakterien pro qcm bei konsekutiver Waschung mit LUX-Seife und SEBAMED-flüssig (jede Kurve steht für einen Probanden).

Auf der Übersicht in Abb.12 sind die Mittelwerte der beiden Gruppen LUX und SEBAMED aufgetragen. Die Kurve der Mittelwerte der Gruppe LUX zeigt in der ersten Waschphase den deutlichen Anstieg der Keimzahl der Propionibakterien, welche sich ab der 5. Woche, also nach Waschmittelwechsel auf SEBAMED-flüssig, auffallend bis unter das Ausgangsniveau reduzierte.

Bei der Gegengruppe zeigte sich während der ersten Waschperiode mit SEBAMED-flüssig ein deutlicher Abfall der gefundenen Keimzahlen gegenüber den Ausgangswerten, gefolgt von einem sprunghaften Anstieg der Werte nach dem Wechsel in die zweite Waschperiode mit LUX-Seife. Das erhöhte Niveau reduzierte sich gegen Ende dieser zweiten Periode leicht.

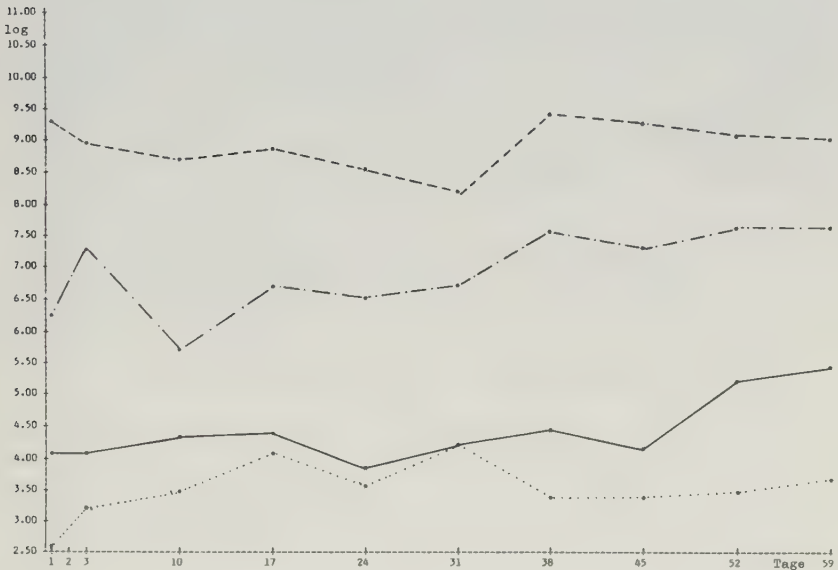


Abb.11 : Entwicklung der Anzahl der Propionibakterien pro qcm bei konsequenter Waschung mit SEBAMED-flüssig und LUX-Seife (jede Kurve steht für einen Probanden).

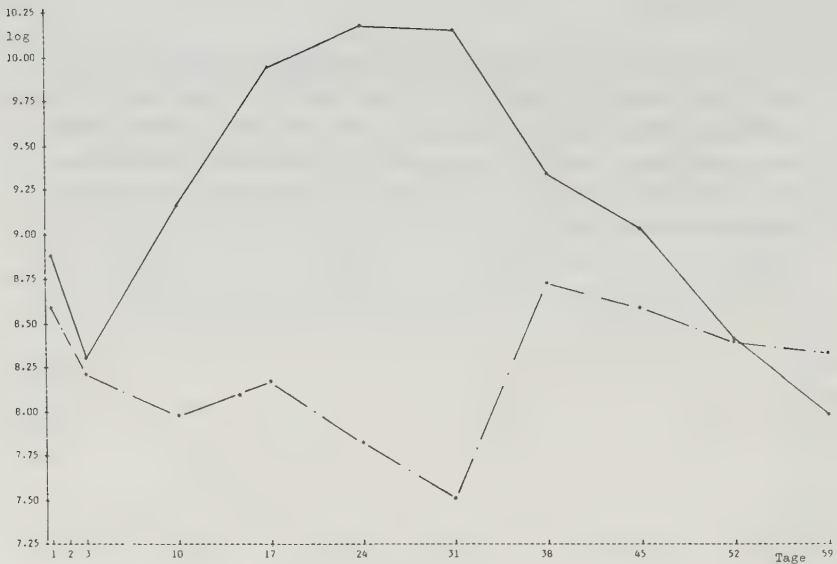


Abb.12 : Entwicklung der Mittelwerte der Anzahl der Propionibakterien pro qcm bei konsekutiver Waschung mit LUX-Seife und SEBAMED-flüssig (—) respektive vice versa(- -).

Mit dem Wilcoxon-Test ließ sich der in Abb.12 zu erkennende Trend statistisch absichern. Vergleicht man die Werte der Probanden in der Phase der LUX-Waschung ($n=10$) mit denen der Phase der SEBAMED-Waschung, so liegt die Keimzahl der Propionibakterien bei Waschung mit LUX-Seife deutlich höher ($P = 0.02$).

Vergleicht man nun die korrespondierenden Wochen aller Probanden untereinander, d.h. zum Beispiel 1.Woche unter LUX-Seife mit 1.Woche unter SEBAMED-flüssig des ersten bis zehnten Probanden, so zeigt sich in der 2.Woche bereits eine Erhöhung der Keimzahl unter LUX-Seife ($P < 0.1$), die sich in der 3. und 4. Woche steigerte ($P = 0.02$).

Abschließend wurden in jeder Gruppe die korrespondierenden Wochen der Waschphasen der einzelnen Probanden miteinander verglichen (z.B.: Proband 1: 1.Woche LUX-Seife mit 1.Woche SEBAMED-flüssig, 2.Woche mit 2.Woche u.s.w.), wobei sich deutlich für beide Gruppen das oben genannte Ergebnis jeweils noch einmal bestätigte ($P = 0.01$).

3.3. Zusammenhänge zwischen pH-Wert und Bakterienpopulationen

Um den schon lange vermuteten Zusammenhang zwischen dem pH-Wert der Hautoberfläche und der auf ihr gefundenen Keimzahl näher zu untersuchen, wurden sämtliche vergleichbaren Meßwerte aller Probanden miteinander in Beziehung gebracht; dazu wurden die pH-Werte mit den logarithmierten Keimzahlen der Staphylokokken einerseits und der Propionibakterien andererseits korreliert.

In Abb. 13 sind alle pH-Werte gegen alle zum gleichen Zeitpunkt gezählten Staphylokokken aufgetragen und die beiden bestmöglichen Ausgleichsgeraden eingezeichnet. Aus der mathematischen Berechnung ergab sich ein Korrelationskoeffizient von 0.51 ($P < 0.001$) für die dargestellte Beziehung.

Abb.14 zeigt die Verhältnisse bei den Propionibakterien, wobei sich ein Korrelationskoeffizient von 0.56 ($P < 0.001$) ergab.

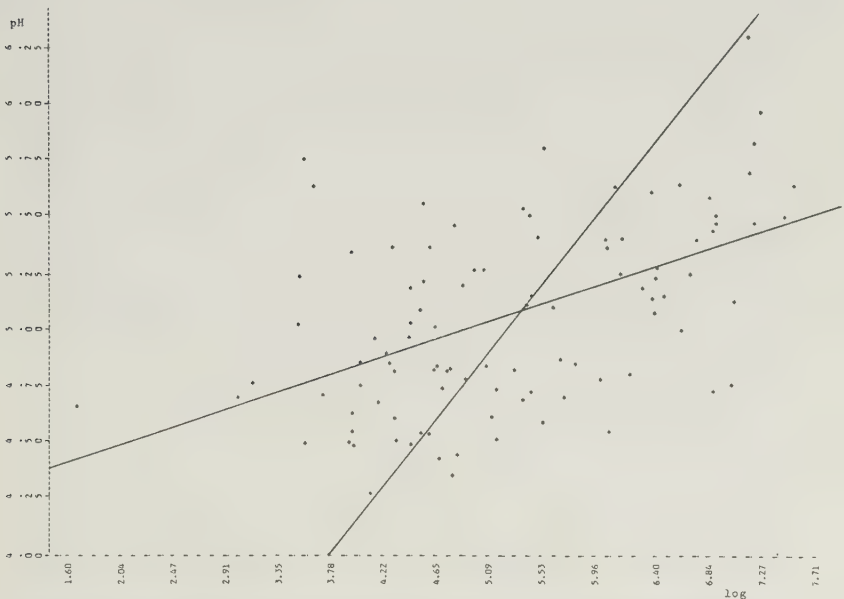


Abb.13 : Korrelation von pH-Werten und Dichte koagulase negativer Staphylokokken auf der Haut.

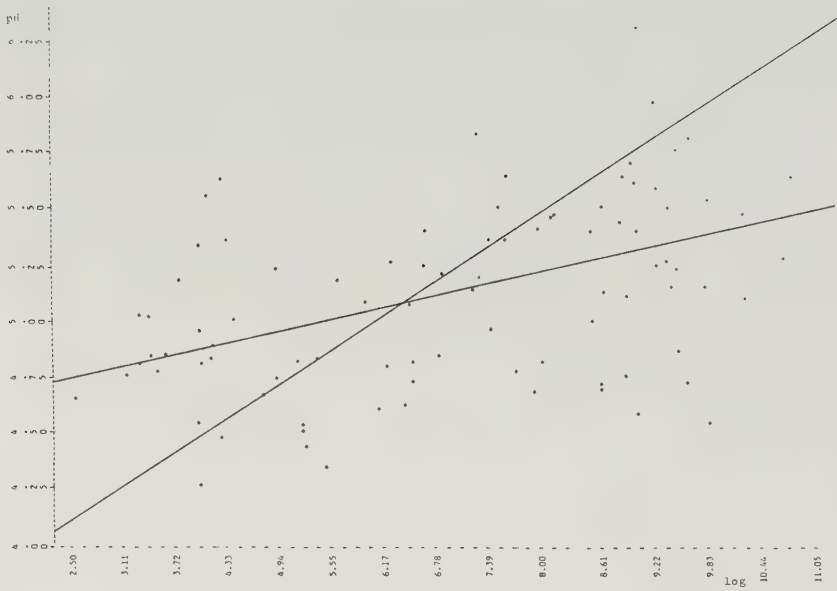


Abb.14 : Korrelation von pH-Werten und Dichte von Propionibakterien auf der Haut.

4. DISKUSSION

Wie schon Braun-Falco , Korting (1985) in ihrer Übersichtsarbeit ausführten, hat sich in Deutschland die von Ingold 1951 entwickelte Flachglaselektrode durchgesetzt, deren Gleichwertigkeit mit der Chinhydronelektrode Schirren (1953) aufzeigen konnte. Die von diesem Autor gefundene Übereinstimmung der mit zwei doch recht unterschiedlichen Methoden gewonnenen Meßwerte deutet zudem darauf hin, daß mit der bis heute regelmäßig eingesetzten Glaselektrode nicht nur gut reproduzierbare, sondern vermutlich auch richtige Werte für den pH-Wert der Hautoberfläche ermittelt werden. Auch ich konnte wie Stüttgen (1981) feststellen, daß ein Medium zur Anfeuchtung der zu messenden Stelle äußerst wichtig ist, um stabile und wiederholbare Meßwerte zu erhalten.

Bei Durchsicht der Literatur wurde rasch klar, daß es d e n einheitlichen pH-Wert der menschlichen Haut nicht gibt und daß dies auch für einzelne Hautareale wie hier die Stirn gilt. Ich fand einen mittleren pH-Wert unbehandelter Haut an der Stirn von pH 4.80, als Extremwerte wurden pH 4.49 und pH 5.63 ermittelt. In gleicher Lokalisation fanden Arbenz (1952) Werte von 5.2 bis 6.8 , Blank (1939) Werte von 4.0 bis 5.6 , und Draize (1942) ebenfalls Werte von 4.2 bis 6.2 .

Wie jedoch unter Punkt 2.4, mathematisch-statistische Methoden, dargelegt, ist es unzulässig, den Mittelwert von gemessenen pH-Werten direkt arithmetisch zu bestimmen. Des weiteren kann man eine Standardabweichung nur im Bereich der Wasserstoffionenkonzentration nicht aber in den Werten der pH-Skala angeben. Im allgemeinen werden in der Literatur keine einzelnen Meßdaten aufgeführt. Bei Schade, Marchionini (1928), Jolly (1961) und Schirren (1953) war dies jedoch der Fall. Eine eingehende Prüfung dieser Arbeiten zeigte, daß die angegebenen Mittelwerte das arithmetische Mittel logarithmierter Einzeldaten darstellen. Deshalb wurden die angeführten Rohdaten in mathematisch unanfechtbarer Weise nochmals für Mittelwertberechnungen herangezogen. Dabei zeigten sich Unterschiede von bis zu 0.7 Einheiten zwischen den angegebenen und den tatsächlichen pH-Mittelwerten. Stets lagen die angeführten pH-

Mittelwerte zuweit im Alkalischen, wie dies auch mathematisch nicht anders zu erwarten war. Diese Überlegungen erscheinen besonders wichtig, um die - aus bisher verbreiteter Sicht - relativ weit im Sauren liegenden Ausgangswerte meiner Probanden richtig einordnen zu können. Im Übrigen mag das aufgezeigte, mathematisch nicht haltbare Rechenverfahren auch andere Autoren veranlaßt haben, den "normalen" Haut-pH etwas weiter zum Alkalischen hin orientiert zu vermuten. In diesem Zusammenhang sei auch darauf hingewiesen, daß aus mathematischer Sicht Standardabweichungen für pH-Meßergebnisse nicht angegeben werden können, obwohl dies in einer Reihe früherer Arbeiten zu beobachten ist (Blank 1939, Arbenz 1952, Lotmar 1958, Beare 1960, Peker 1972 und Ude 1978). In den eigenen Abbildungen werden demnach auch konsequent derartige Angaben vermieden, obwohl dies mit einem scheinbaren Verzicht auf erhöhte Übersichtlichkeit verbunden ist.

Bei beiden Probandengruppen wurden zu Beginn der Untersuchungen der pH-Wert der unbehandelten Haut auf ihre Vergleichbarkeit hin überprüft. Beide Gruppen hatten den gleichen Mittelwert von 4.80 und erschienen somit in Bezug auf den pH-Wert der Haut an der Lokalisation Stirn vollkommen vergleichbar.

Im allgemeinen wird es bei einem Hautreinigungsmittel für besonders vorteilhaft gehalten, wenn der pH-Wert der Haut bei seiner Anwendung konstant bleibt (Athanasion 1964). Bei der vorliegenden Untersuchung traf dies nicht auf Seife (LUX-Seife), wohl aber auf ein sauer eingestelltes Syndet (SEBAMED-flüssig) zu. Bei regelmäßiger Anwendung des letzteren Präparats verblieb der Haut-pH im Ausgangsbereich, der in diesem Zusammenhang als physiologisch angesehen werden kann. Darüberhinaus bewirkte SEBAMED-flüssig eine Aufhebung der bei der wiederholten Waschung mit LUX-Seife zu verzeichnenden relativen Alkalisierung der Haut.

Neben diesen divergenten Langzeiteffekten unterschiedlich zusammengesetzter Hautreinigungspräparate erscheinen deren kurzfristige Wirkung ebenfalls nicht ganz unbeachtlich. Unter LUX-Seifenwaschung kam es wiederum zu einem deutlichen Anstieg der pH-Werte, der über einen Zeitraum von zwei Stunden post expositionem nachweisbar war. Ein prinzipiell ähnlicher Effekt ließ sich auch unter SEBAMED-flüssig beobachten, er war aber weit schwächer ausgeprägt. Diese

Untersuchungsergebnisse stimmen in Bezug auf die Normalisierung des pH-Wertes gut mit den von Schneider bereits 1936 gewonnenen Erkenntnissen überein. Daß es unter SEBAMED-flüssig zu einer leichten kurzzeitigen Verschiebung hin zum Alkalischen kam, könnte auf die auch bei SEBAMED-flüssig noch zu verzeichnende geringe Diskrepanz zwischen dem eingestellten pH-Wert (5.59, s.o.) und dem an der Stirn zu verzeichnenden Mittelwert von 4.80 zurückzuführen sein.

Als Leitkeime der sogenannten "Residentflora" (Updegraf 1964, Röckl 1977) wurden bei der vorliegenden Untersuchung koagulasenegative Staphylokokken und Propionibakterien herangezogen. Während man die koagulasenegativen Staphylokokken i. allg. als nicht pathogene Keime ansieht, werden sie trotzdem als Cofaktor mit Infektionskrankheiten in Verbindung gebracht (Kloos 1975). Den Propionibakterien wird demgegenüber eine Teilrolle im Zusammenhang mit der Pathogenese der Akne vulgaris zugeschrieben (Gloor 1978, Reichert 1982).

Von den unterschiedlichen Methoden zur Bakteriengewinnung von der Hautoberfläche hat sich die Scrub-Methode nach Williamson (1965) weitgehend durchgesetzt (Bibel 1977, Leyden 1975, Cove 1980). Bei der Adhesivfilm-Methode wird von Updegraf (1964) das Bedenken hochgradig bakteriostatischer Wirkung von Klebebandern diskutiert. Die Stempelmethode mit Cyanoacrylat nach Holland (1974) erfasst nur die Keime unter der Hautoberfläche.

Williamson (1965) beschränkte sich bei seinen Ausführungen auf die Erfassung von aeroben Keimen und gibt an, daß er bereits bei der ersten Waschung über 90 % der Keime entfernt. Aly (1978) vermerkt im besonderen, daß bei seinen Versuchen, die Methode von Williamson (1965) auf die anaeroben Keime anzuwenden, nicht nur im Schnitt lediglich 19.5 % der Keime entfernt werden konnten, sondern daß auch bei drei Probanden eine positive Steigung der Ausgleichsgeraden zu verzeichnen war. Ich stellte bei den Untersuchungen im Bereich der aeroben Keime (hier koagulasenegative Staphylokokken) im Gegensatz zu Williamson fest, daß bei den Probanden im Durchschnitt 58.3 % der Keime entfernt werden konnten. Anders als bei den Untersuchungen von Aly (1978) konnten bei den anaeroben Keimen (hier *Propionibacterium acnes* und *granulosum*), im Durchschnitt 37.2 % der Keime entfernt werden, wobei sich hier bei

keinem Probanden eine positive Steigung der Ausgleichsgeraden ergab. Da diese Ergebnisse der Fünffachwaschung zeigten, daß mit der ersten Waschung ein zumindest für relative Aussagen ausreichender Anteil der Bakterienflora auch im Bereich der anaeroben Bakterien entfernt werden konnte, wurde im Weiteren die Williamsonsche Methode angewendet.

Bei meinen Waschungen zeigte sich, daß sowohl im Bereich der Staphylokokken als auch im Bereich der Propionibakterien eine größere Anzahl von Keimen pro qcm gefunden wurde als von anderen Autoren beschrieben. Somerville (1973), Leyden (1975), Hartmann (1978) und Cove (1980) fanden im Durchschnitt an der Stirn für Staphylokokken eine Anzahl von 100 bis 10.000 Keimen pro qcm und für Propionibakterien zwischen 10.000 und einer Million Keimen pro qcm. Ich fand für beide Bakterienpopulationen etwas höhere Werte, nämlich für die Staphylokokken ca. 800.000 und für die Propionibakterien ca. 200 Millionen pro qcm. Dies ist vermutlich auf einzelne Probanden mit sehr hoher Bakterienpopulation zurückzuführen, die den Gesamtdurchschnitt stark anheben. Zudem zeigen die o.g. Ausführungen, daß ich, im Gegensatz zu anderen Versuchen (Aly 1978), schon prozentual wesentlich mehr Keime pro Waschung entfernte.

Für die Beeinflussung der Anzahl der Staphylokokken während der beiden unterschiedlichen Waschphasen läßt sich kein deutlicher Trend feststellen, die Veränderungen hielten sich in engen Grenzen. Erkennbar war ein erhöhtes Keimzahlniveau, besonders für die Gruppe LUX unter Waschung mit Seife, das jedoch auch unter der weiteren Behandlung mit SEBAMED-flüssig erhalten blieb. Anders hingegen verhielten sich die Keimzahlen der Propionibakterien während des gesamten Versuchs. Hier konnte ich eindeutig zeigen, daß sowohl unter Waschung mit dem sauer eingestellten Syndet SEBAMED-flüssig ein starker Abfall der Keimzahl, als auch unter Seifenbehandlung (LUX-Seife) ein starker Anstieg der Bakterienzahlen erfolgte.

Wie bereits die Daten von Arnold (1942) andeuteten - er beschäftigte sich mit der Beeinflussung der Bakterienflora auf der Haut durch Säuren und Laugen - , so bestätigte sich hier intra-individuell der Zusammenhang zwischen dem pH-Wert und der Bakterienpopulation. Schon Marchionini brachte 1928 den von ihm

geschaffenen Begriff "Säuremantel" der Haut in Beziehung zu der Hautflora, und Pillsbury bezeichnete 1952 diesen Säuremantel als einen der Hauptfaktoren für die Wachstums hemmung der Mikroorganismen. Feinkel hat 1969 insbesondere auf den Einfluß des pH-Wertes auf die Stoffwechselaktivität der Bakterien hingewiesen. Die von mir dargelegte Korrelation zwischen dem pH-Wert und Zahl der Bakterien deutet darauf hin, daß die alten Thesen von Marchionini noch heute als relevant gelten dürfen.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, wie wichtig es für den Haut-pH ist, ob man sich mit Seife oder mit Syndet wäscht. Mit einem sauer eingestellten Syndet läßt sich, gegenüber notwendigerweise alkalischer Seife, sicherlich besser die normale pH-Bildung auf der menschlichen Haut stabil halten. Weiterhin konnte deutlich dargestellt werden, daß eine eindeutige Abhängigkeit zwischen dem pH-Wert und der Bakterienflora einerseits und zwischen der Art der Waschung und der Bakterienflora andererseits besteht. Dennoch kann aus der vorliegenden Untersuchung nicht gefolgert werden, daß der pH-Wert die einzige Ursache dafür darstellt, daß es unter diesen Waschungen zu der vorliegenden Verschiebung der Bakterienflora gekommen ist. Man muß auch Faktoren wie etwa den Lipidmantel der Haut o.ä. in Erwägung ziehen. Diese Fragen müssen weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Von insgesamt 10 Probanden wurden 5 zunächst angehalten, sich an der Stirn täglich morgens und abends zwei Minuten mit Seife zu waschen. Der anderen Teilgruppe der Probanden wurde zur Waschung ein sauer eingestelltes Syndet in entsprechender Weise verabfolgt. Nach Ablauf von 4 Wochen wurde die Art der Waschprozedur intra-individuell gewechselt. Dabei kam es zur jeweiligen Zeit unter Waschung mit dem sauer eingestellten Syndet zu einem nur relativ geringen Unterschied in der pH-Bildung. Dieser Unterschied war in der ersten Stunde nach Waschung am höchsten, unter Seife kam es zu wesentlich größeren pH Verschiebungen über die gesamte Zeit, insbesondere aber auch zu einer stärkeren Verschiebung unmittelbar nach dem einzelnen Waschakt. Die Zahl von Staphylokokken an der gewaschenen Hautstelle zeigte keine eindeutige Änderungstendenz. Während der Waschung mit dem sauren Syndet kam es bei den Propionibakterien zu einem dramatischen Abfall der Keimzahl, dem bei Anwendung von Seife ein dramatischer Anstieg gegenüberstand.

6. LITERATURVERZEICHNIS

Aly R., Maibach H.I., Bloom E.: Quantification of anaerobic diptheroids and the skin.

Acta Dermatovener 58, 501-504, 1978

Anderson D.S.: The acid base balance of the skin.

British J. Derm. 63, 283-296, 1951

Arbenz H.: Untersuchungen über die pH Werte der normalen Hautoberfläche.

Dermatologica 105, 133-353, 1952

Arnold L.: Relationship between certain physico-chemical changes in the cornified layer and the endogenous bacterial flora of the skin.

J. Invest. Derm. 5, 207-223, 1942

Athanassion A.E.: The effects of a soap-free cleansing agent on the pH of skin.

British J. of Derm. 76, 122-125, 1964

Beare M., Cheeseman E.A., Gailey A.A.H., Neill D.W., Merrett J.D.: The effect of age on the pH of the skin surface in the first week of life.

British J. Dermatology 72, 62-66, 1960

Becton Dickinson: Mikrobiologisches Handbuch.

Becton Dickinson, Heidelberg, 1980

Bibel D.J., Greenberg J.H., Cook J.L.: Staphylococcus aureus and the microbial ecology of atopic dermatitis.

Can. J. Microbiol. Vol. 23, 1063-1068, 1977

BioMerieux, D-7440 Nürtingen

Blank J.H.: Measurement of pH of the skin surface.

J. Invest. Derm. 2, 67-79, 231-242, 1939

Braun-Falco O., Korting H.Chr.: Der normale pH-Wert der menschlichen Haut.

Hautarzt , im Druck

Burckhardt W.: Methoden zur Untersuchung der Wirkung synthetischer Waschmittel auf die Haut.

Dermatologica 129, 37-46, 1964

Cove J.H., Cunliffe W.J., Holland K.T.: Acne vulgaris: Is the bacterial population size significant?

British J. Derm. 102, 277-280, 1980

Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen.

Geigy A.G., Basel, 7. Auflage

Draize J.H.: The determination of the pH of the skin of man and common laboratory animals.

J. Invest. Derm. 5, 77-85, 1942

Drews Gerhard: Mikrobiologisches Praktikum.

Springer Verlag, Heidelberg 1983

Epprecht R.: Elektrometrische Messungen des pH der Hautoberfläche bei Hautgesunden und Ekzempatienten mit besonderer Berücksichtigung der Säureneutralisation.

Dermatologica 111, 204-223, 1955

Essers L., Haralambie E.: Experiences with the API 20A System in routine species identification of anaerobes.

Zbl.Bakt.Hyg. 1 Abt,A. 238, 394-401, 1977

Evans C.A.: Persistent individual differences in the bacterial flora of the skin of the forehead: Numbers of propionibacteria.

J. Invest. Derm. 64, 42-46, 1975

Evans C.A., Smith W.M., Johnston E.A., Giblett E.R.: Bacterial flora of the normal human skin.

J. Invest. Derm. 15, 305-324, 1950

Freinkel R.K., Shen Y.: The origin of free fatty acids in sebum II.

J. Invest. Derm. 53, 422-427, 1969

Gloor M., Franke M.: On the propionibacteria in the pilosebaceous ducts of uninvolved skin of akne patients.

Arch. Derm. Research 262, 125-129, 1978

Greither A.: Über die Testfähigkeit von Seifen und Waschmitteln.

Berufsdermatosen 9, 14 - 22 , 1961

Hartmann A.A., Röckl H.: Vergleichende Untersuchung über den Einfluß von Balneum Hermal Gel zum Duschen auf die aerobe Residentflora der Haut bei einmaliger Anwendung.

Ärztl. Kosmetologie 9, 16-25, 1979

Hartmann A.A.: Waschverbot und Verhalten der Hautflora.

Arch. Dermatol. Res. 263, 105-114, 1978

Holland K.T., Roberts C.D.: A technique for sampling micro-organisms from the pilo-sebaceous ducts.

J. appl. Bact. 37, 289-296, 1974

Holt R.J.: Aerobic bacterial counts on human skin after bathing.

J. Med. Microbiol. 4, 319-327, 1971

Hoppe U. , Kopplow H.J. Sauer mann G.: Einfluß von Puffersystemen auf die pH Werte der Erwachsenen haut.

Ärzt. Kosmetologie 7, 75-81, 1977

Immich H.: Medizinische Statistik.

Schattauer Verlag, Stuttgart 1974

Ingold W.: Elektroden für die Potentiometrie und ihre Anwendungen in Laboratorium und Technik.

Chimia 5, 196-203, 1951

Jolly, H.W., Hailey C.W., Netick J.: pH determinations of the skin
J. Invest. Derm. 36, 305-308, 1961

Keining E.: Zur Frage der Reinigung gesunder und kranker Haut.
Derm. Wschr. 140, 1245-1251, 1959

Kloos W.E., Schleifer K.H.: Simplified scheme for routine identification of human staphylococcus species.

J. Clin. Microbiol. 1, 82-88, 1975

Kordatzki W., Schirren C.G.: Über eine neue Haut-pH MeBelektrode.
Klin. Wschr. 30, 840-843, 1952

Leyden J.J., McGinley K.J., Mills O.H., Kligman A.M.: Age-related changes in the resident bacterial flora of the human face.

J. Invest. Derm. 65, 379-381, 1975

Lotmar R.: Untersuchungen über das pH der menschlichen Haut mit besonderer Berücksichtigung seines Verhaltens nach Thermalbädern.

Fundamenta Balneo-Bioclimatologica 1, 160-177, 1958

Marples R.R., Downing D.T., Kligman A.M.: Control of free fatty acids in human surfacelipids by corynebacterium acnes.

J. Invest. Derm. 56, 127-131, 1971

Nord C.E., Dahlback A., Wadstrom T.: Evaluation of a test kit for identification of anaerobic bacteria.

Med. Microbiol. Immunol. 161, 239-242, 1973

Peker J., Wohlrab W.: Zur Methodik der pH-Messung der Hautoberfläche.

Derm. Mschr. 158, 572-575, 1972

Peukert L. : Einfluß der Titrationsalkalität von Reinigungsmitteln auf den pH-Wert der menschlichen Haut.

Arch. Derm. Syph. 181, 417-424, 1941

Plüss J.: Über die Bedeutung der synthetischen Waschmittel als Ekzematogene.

Dermatologica 106, 186 - 196 ,1953

Pösl H.: Beeinflussung des pH-Wertes der Hautoberfläche durch moderne Waschmittel, Seifen und Syndets.

Dissertation 1966, München

Pösl H., Schirren C.G.: Beeinflussung des pH-Wertes der Hautoberfläche durch Seifen, Waschmittel und synthetische Detergentien.

Hautarzt 17, 37-40, 1966

Reichert U., Saint-Leger D., Schaefer H.: Skin surface chemistry and microbial infection.

Seminars Dermatology 1, 91-99, 1982

Röckl H.: Probleme der Bakterienökologie der Haut.

Der Hautarzt 28, 155-159, 1977

Schade H., Marchionini A.: Zur physikalischen Chemie der Hautoberfläche.

Arch. Derm. Syph. 154, 690-718, 1928

Schade H., Marchionini A.: Der Säuremantel der Haut.

Klin. Wschr. 7,12-14, 1928

Schauwecker R.: Zur Frage der pH-Verhältnisse der nichtbefallenen Hautoberfläche bei Ekzematikern.

Dermatologica 111, 197-203, 1955

Schirren C.G.: Vergleichende pH-Messungen an der Hautoberfläche mit einer Chinhydron- und einer Glaselektrodenkette.

Arch. Derm. Syph. 197, 73-84,, 1953

Schmid M.: Vergleichende Untersuchungen über die Säure-Basen-Verhältnisse auf der Haut.

Dermatologica 104, 367-391, 1952

Schneider W.: Methodisches zur Bestimmung der Wasserstoffionen-konzentration.

Dissertation 1936, Gießen

Schneider W., Tronnier H.: Untersuchungen über die Einwirkungen von Schutzsalben und Waschmitteln auf die menschliche Haut unter Anwendung einer modifizierten Alkali-Neutralisationsprobe.

Fette, Seifen, Anstrichmittel 60, 372-376, 1958

Somerville D., Noble W.C.: Microcolony size of microbes on human skin.

J. Med. Microbiol. 6, 323-328, 1973

Somerville D., Murphy C.: Quantitation of corynebacterium acnes on healthy human skin.

J. Invest. Derm. 60, 231-233, 1973

Stüttgen G., Spier H.W., Schwarz E.: Normale und Pathologische Physiologie der Haut III.

Springer Verlag, Heidelberg, 1981

Stüttgen G.: Die normale und pathologische Physiologie der Haut.

Fischer Verlag, Stuttgart, 1965

Thianprasit M.: Zur Frage des antimykotischen Effekts von Seifen und Syndets.

Dermat. Wschr. 147, 649-655, 1963

Tronnier H.: Seifen und Syndets in der Hautpflege und -therapie.
Ärztl. Kosmetologie 15, 19-30, 1985

Tronnier H., Schneider W.: Untersuchungen über den Effekt
anionaktiver Tenside unterschiedlicher pH-Werte auf die menschliche
Haut.
Arch. Klin. exp. Dermat. 229, 40-53, 1967

Ude P.: Physikalische Hautmeßwerte und ihre topographischen
Unterschiede.
Ärztl. Kosmetologie 8, 221-227, 1978

Updegraff D.M.: A cultural method of quantitatively studying the
microorganisms in the skin.
J. Invest. Derm. 43, 129-137, 1964

Williamson P., Kligmann A.M.: A new method for the quantitative
investigation of cutaneous bacteria.
J. Invest. Derm. 45, 498-503, 1965

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. Dr.h.c. O. Braun-Falco und Herrn Dr.med. H.C. Korting für die Überlassung des Themas.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. Korting für sein Interesse sowie für die jederzeit gewährte freundliche Unterstützung und Beratung bei der Durchführung und Auswertung meiner Untersuchungen.

Für die stets freundliche Hilfe im bakteriologischen Labor möchte ich mich bei Frau Bergen, Frau Reith und Frau Kaspar bedanken.

Weiterhin danke ich Herrn Stefan Köglmayr für seine große Hilfe bei der elektronischen Verarbeitung der Daten.

7. LEBENS LAUF

Am 15.Februar 1955 wurde ich, Michael Kober, als dritter Sohn des Zahnarzteehepaares Dr.Franz Kober und Dr.Thea Kober, geb.Mindak, in München geboren.

Von 1961 bis 1965 besuchte ich die Volksschule in München-Waldtrudering, danach das Oskar-von-Miller-Gymnasium in München, das ich 1974 mit dem Abitur verließ.

Von 1974 bis 1976 wurde ich bei der Handelsmarine zum nautischen Offiziersassistenten ausgebildet. Im Anschluß daran war ich als selbstständiger Mitarbeiter bei der Fa. Zeus, München beschäftigt.

Im Sommersemester 1981 begann ich mit dem Studium der Zahnheilkunde an der Universität München. Im April 1982 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im Oktober 1983 die zahnärztliche Vorprüfung und legte am 16.07.1986 das zahnärztliche Staatsexamen ab.

